



TITLE:

尿17 - KETOGENIC STEROID分画の臨床的研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

多田, 敏明

CITATION:

多田, 敏明. 尿17 - KETOGENIC STEROID分画の臨床的研究. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-07-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212277>

RIGHT:

氏 名	多 田 敏 明 た だ とし あき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 373 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 和 7 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	尿17—KETOGENIC STEROID 分画の臨床的研究

(主 査)
論文調査委員 教授 深瀬政市 教授 脇坂行一 教授 高安正夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者は R. MORRIS による尿 17-Ketogenic steroid (17-KGS) 特にその 11-deoxy および 11-oxy 分画についての臨床的研究を行なった。健康成人の測定値は 17-KGS : 8.2 ± 2.7 mg/日, 11-deoxy 17-KGS : 0.9 ± 0.8 mg/日, 11-oxy 17-KGS : 7.3 ± 2.2 mg/日, $\frac{11\text{-deoxy}17\text{-KGS}}{11\text{-oxy}17\text{-KGS}}$ ($11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$) : 0.12 ± 0.10 であり, 性差を認めなかった。老年者では各分画の低値を認めたが, $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ は正常であり, 妊婦では 11-deoxy 17-KGS の増加と $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ の上昇がみられ, この傾向は妊娠後期で著明となった。副腎性器症候群 (A. G. S) 単純男性化型 10 例では, 17-KGS : 60.1 ± 39.4 mg/日, $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$: 2.41 ± 0.61 で, 11-deoxy 17-KGS の著増と 11-oxy 17-KGS の軽度の増加をみたが, 高血圧型 3 例では, 11-oxy 17-KGS の比較的減少による $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ のより一そうの上昇 (6.76 ± 1.71) を認めた。また単純男性化型各 2 例を含む “S” 家族の妹, “K” 家族の父で, それぞれ $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ の高値を認めた。Cushing 症候群 9 例では 11-oxy 17-KGS の増加を認めたが, $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ はいずれも正常範囲にあった。その他アジソン病をはじめ, 他の内分泌疾患でも全例 $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ は正常であった, したがって $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ の上昇は妊婦以外では A. G. S. に特異的な現象であった。

ACTH 試験: 副腎皮質の予備能を知るため, ACTH-Z20 単位 3 日間筋注を行ない 17-KGS 分画の測定を行なった。健康成人では ACTH 投与第 3 日に 17-KGS : 40.2 ± 12.6 mg/日, 11-deoxy 17-KGS : 7.3 ± 3.7 mg/日, 11-oxy 17-KGS : 32.8 ± 11.1 mg/日を示し, それぞれ前値の 6.3 ± 2.0 , 9.1 ± 2.6 , 5.6 ± 2.0 倍となった。しかし $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ は 0.23 ± 0.18 で著明な変化を認めず, 前値と最大刺激値の間には 17-KGS で正の相関 ($\gamma = 0.61$) を認めた。老年者では 11-oxy 17-KGS の増加に比し 11-deoxy 17-KGS の増加が大で, $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ のかなりの上昇がみられ, cortisol 合成の relative efficiency の低下が推定された。妊婦では ACTH 試験により $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ の下降がみられた。A. G. S 単純男性化型 3 例では, 11-deoxy 17-KGS のみが増加し, したがって $11\text{-deoxy}/11\text{-oxy}$ はさらに上昇し, ACTH により副腎皮質の代謝異常が是正されないことが判明した。Cushing 症候群では副腎皮質腺腫と過形成の間

に差を認めなかった。また ACTH-Z に反応しなかった過形成の1例が ACTH 点滴静注により過剰反応を呈した。これらのことは ACTH-Z による ACTH 試験が Cushing 症候群の鑑別診断には不適当であることを示している。先端巨大症、アジソン病、汎脳下垂体機能不良症、粘液水腫等では反応低下または遅延がみられ、11-deoxy17KGS もまた増加しないものが多かった。

SU-4885 試験：脳下垂体 ACTH 分泌予備能を知るため SU-4885 3.0g 経口投与を行ない、17-KGS 分画測定を行なった。健康成人では 17-KGS, 11-deoxy 17-KGS はそれぞれ 9.0~22.0 mg/日, 7.0~20.0mg/日の増加を示し、11-oxy 17-KGS は増減せず、 $^{11}\text{-deoxy}/^{11}\text{-oxy}$ は 0.70~4.00 となった。したがって 11-deoxy 17-KGS の増加量 7.0~20.0 mg を正常範囲とした。老年者で 11-deoxy 17-KGS 著増と 11-oxy 17-KGS 減少のため、 $^{11}\text{-deoxy}/^{11}\text{-oxy}$ は 4.00 ~11.30 に上昇した。A.G.S. 単純男性化型5例中4例では 11-deoxy 17-KGS 著増をみたが、1例では全く反応を認めなかった。しかし全例で $^{11}\text{-deoxy}/^{11}\text{-oxy}$ のより一そうの上昇をみたことは、先天性副腎過形成の酵素系障害が不完全なものであることを示している。また本症候群を含む“K”家族の父で無症状の者が A.G.S. と同様の過剰反応を示したことは興味深い。副腎皮質過形成による Cushing 症候群は全例過剰反応、腺腫によるものは低または無反応を示した。また前者では 11-oxy 17-KGS が増加し、後者では減少することより両者の鑑別は可能となった。汎脳下垂体機能不良症2例では無反応、先端巨大症3例中1例、脳下垂体性小体症1例、粘液水腫2例中1例、神経性食思不良症3例中1例では反応低下を認めたが、他は正常反応を示した。

なお、ACTH 試験における 17-KGS 最大反応値と、SU-4885 試験の $^{11}\text{-deoxy}/^{11}\text{-oxy}$ 最高値の間に明瞭な逆相関関係 ($\gamma = -0.803$) を認めたことは、一般に SU-4885 試験における $^{11}\text{-deoxy}/^{11}\text{-oxy}$ 上昇度は、SU-4885 の副腎皮質に対する 11 β -hydroxylation 阻害度と関係の深いことを示している。

論文審査の結果の要旨

本研究は諸種内分泌疾患患者における下垂体副腎皮質系の機能ならびに予備能力を正確にはあくし、診断および治療に資することを目的としたものである。すなわち安定相、ACTH および SU-4885 負荷時の尿中 17KGS およびその 11-deoxy, 11-oxy 分画の測定を R.MORRIS 変法によって行なっている。安定相における健康成人の 17KGS ; 8.2 ± 2.7 mg/day, Deoxy 分画 ; 0.9 ± 0.8 mg/day, Oxy 分画 ; 7.3 ± 2.2 mg/day であり性差は認めなかった。ACTH 負荷により 17KGS は著増したが成人では両分画比に著変はなかった。老人では Oxy 分画形成予備能の低下が認められた。副腎性器症候群患者の全例およびその家族のあるものでは、17KGS 特に Deoxy 分画の著増を認め ACTH 負荷を行なっても Oxy 分画の増加を認めなかった。

SU-4885 負荷試験成績より副腎性器症候群患者の酵素欠損は不完全なものであることを明らかにした。また本試験により下垂体前葉の疾患および Cushing 症候群を呈する副腎過形成および腺腫を区別することができることを示した。以上のほか、各種内分泌疾患についての成績を述べている。

本論文は学術的にも臨床的にも有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。